# UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

## α-PHENYL-p-METHYLCINCHONINSÄURE

SOWIE

## α-METHYL-p-METHYLCINCHONINSÄURE

UND DEREN DERIVATE.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

**HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT**

DER UNIVERSITÄT BASEL

VON

**ROBERT KÖHLER**

AUS PIRNA, KÖNIGR. SACHSEN.

---

**BASEL**

DRUCK VON CHR. KRÜSI'S SÖHNE

1898.

# UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

## α-PHENYL-p-METHYLCINCHONINSÄURE

SOWIE

## α-METHYL-p-METHYLCINCHONINSÄURE

UND DEREN DERIVATE.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

**HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT**

DER UNIVERSITÄT BASEL

VON

**ROBERT KÖHLER**

AUS PIRNA, KÖNIGR. SACHSEN.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

**BASEL**

DRUCK VON CHR. KRÜSI'S SÖHNE

1898.

Meinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0167

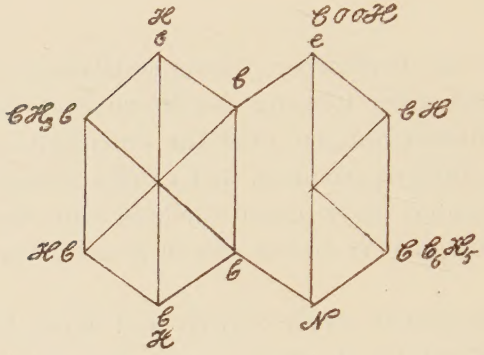
Durch die, im Freiburger Universitätslaboratorium, auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Claus ausgeführten Untersuchungen über die einfachen sowie substituierten Chinolinkarbonsäuren, hat es sich gezeigt, dass die Art der Substituenten, sowie deren Stellung zum Stickstoff des Pyridinkernes auf das Verhalten dieser Säuren von grossem Einflusse ist.

Die Verschiedenheit dieser Säuren und deren Derivate ist besonders auffallend bei der Behandlung derselben mit Hologenalkylen. Während sich die einen verhältnissmässig leicht mit Halogenalkylen verbinden, findet bei den anderen eine Addition derselben überhaupt nicht statt. Ebenso verhalten sich wieder die Additionsproducte verschieden gegen verseifende Mittel.

Herr Professor Claus übertrug mir die Aufgabe, die bereits von Doebner hergestellte $\alpha$-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure, sowie die bisher noch nicht dargestellte $\alpha$-Methyl-p-Methylcinchoninsäure nach derselben Richtung hin zu untersuchen und ausserdem den Abbau der Säuren bis zu den entsprechenden Chinolinen über das Säureamid und das y-Amidochinolin zu versuchen.

Die Resultate meiner Untersuchungen seien im Folgenden beschrieben.

## α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure. [1]



Die Säure wird nach den Angaben Doebners dargestellt, indem man 22 gr. Brenztraubensäure und 27 gr. Benzaldehyd mit ungefähr 250 gr. Alkohol auf dem Wasserbade erhitzt und dann tropfenweise eine alkoholische Lösung von 27 gr. Paratoluidin zugiebt. Nachdem diese Mischung am Rückflusskühler ungefähr drei Stunden gekocht hat, ist die Reaktion beendet und scheidet sich zunächst nach dem Erkalten ein neutrales Produkt ab, welches bei 205° C. schmilzt. Wird nach dem Abfiltrieren dieser Verbindung die Lösung um ein Drittel weiter eingedampft, so fallen nach längerem Stehen die Krystalle der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure in Form von gelben Nadeln aus, welche theilweise noch durch den bereits erwähnten neutralen Körper verunreinigt sind. Nach der entsprechenden Vorschrift Doebners soll man das neutrale Produkt von der Säure durch Alkohol trennen, in welchem ersteres viel weniger löslich ist. Die Säure krystallisiert aus Alkohol in derben gelben Nadeln, welche bei 228° schmelzen. Auf diese Weise erhält man jedoch eine wenig befriedigende Ausbeute, da nicht alle Säure aus der um ein Drittel eingedampften Lösuug aus-

1) Liebigs Ann. 242 S. 297.

fällt. Dagegen wird ein günstigeres Resultat erzielt, wenn man den Rückstand zur Vertreibung des Alkohols eindampft, mit Natronlauge kocht und dann erkalten lässt. Dadurch wird die Säure vom neutralen Produkt und von der zurückbleibenden Schmiere getrennt, da beide in kalter Natronlauge unlöslich sind. Nach dem Filtrieren der alkalischen Lösung fällt man die Säure durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und gewinnt auf diese Weise die Säure als weisses krystallinisches Pulver. Dieses wird abfiltriert, gehörig mit Wasser gewaschen und sodann aus wenig heissem Alkohol umkrystallisiert. Das so dargestellte Präparat bildet fast farblose glänzende Krystalle, welche ebenfalls bei 228° schmelzen, unlöslich im Wasser, leicht löslich dagegen in Aether und Alkohol sind.

Elementaranalyse:

0,4342 gr. Substanz ergaben;
1,2334 gr. $C\,O_2$ = 0,3364 gr. C = 77,48 %
0,1917 gr. $H_2\,O$ = 0,0213 gr. H. = 4,90 %

| Berechnet für: | Gefunden: |
|---|---|
| $C_{17}\,H_{13}\,N\,O_2$ | |
| C = 77,56 % | C = 77,48 % |
| H = 4,94 % | H = 4,90 % |

## Salze der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.

**Platindoppelsalz:** [1])

$[C_9\,H_4\,(C_6\,H_5)\,(C\,H_3)\,(C\,O\,O\,H)\,N]_2\,(2\,H\,Cl)\,Pt\,Cl_4$

Man erhält dasselbe aus einer heissen salzsauren Lösung der Säure mit überschüssigem Platinchlorid. Es bildet gelbe Krystalle, welche bei 196° C. schmelzen.

1) Lieb. Ann. 242 pg. 297.

Platinbestimmung:

0,3249 gr. Substanz ergaben nach dem Abglühen 0,0723 gr. Pt, entsprechend 22,25 %.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| Pt = 22,32 % | Pt — 22,25 %. |

**Säuresalze:**

**Salzsaures Salz:**

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N C O O H (H Cl)$

Durch Auflösen der Säure in verdünnter Salzsäure erhält man das salzsaure Salz als ein gelbes krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt: 231° C.

**Schwefelsaures Salz:**

$[C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N C O O H]_2 H_2 S O_4$

Es entsteht aus der Säure und verd. Schwefelsäure und bildet kleine gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 102° C.

**Salpetersaures Salz.**

$(C_9 H_1 (C_6 H_5) (C H_3) C O O H N) H N O_3$

Dasselbe wird auf dieselbe Art vermittelst Salpetersäure hergestellt und krystallisiert in glänzenden Blättchen, welche bei 192° schmelzen.

**Metallsalze:**

**Natriumsalz:**

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N C O O Na + 5 H_2 0.$

Man neutralisirt eine Lösung der Säure mit alkoholischer Natronlauge und dampft etwas ein. Nach längerem Stehen fällt das Natriumsalz in hellgelben Nadeln, welche bei 87° C. schmelzen, aus.

Natriumbestimmung:

0,1942 gr. Substanz ergaben:
0,1092 gr. $Na_2SO_4$ entsprechend
0,0156 gr. Na = 8,03%

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| Na = 8,07% | Na = 8,03% |

**Ammoniumsalz:**

$C_9H_4(C_6H_5)(CH_3)NCOONH_4 + 2H_2O$.

Die Säure wird in wässrigem oder alkoholischem Ammoniak gelöst und die Lösung bis zur neutralen Reaktion eingedampft. Nach längerem Stehen fällt das Ammoniumsalz in weissen Blättchen aus, deren Schmelzpunkt bei 182° C. liegt.

**Nickelsalz:**

$[C_9H_4(C_6H_5)(CH_3)NCOO]_2Ni$.

Dasselbe entsteht durch Versetzen eines *α*-phenyl-p-methyl-cinchoninsauren Alkalis mit lösl. Nickelnitrat. Der aus Wasser unkrystallisierte Niederschlag schmilzt bei 188° C.

**Kupfersalz:** [1])

$[C_9H_4(C_6H_5)(CH_3)NCOO]_2Cu$

Man erhält es durch Versetzen einer *α*-phenyl-p-methyl-cinchoninsauren Alkalilösung mit Kupferacetat als grünes Pulver. Aus Wasser umkrystallisiert schmilzt dieses Salz erst über 300° C.

**Silbersalz** [2])

$C_9H_4(C_6H_5)(CH_3)NCOOAg$.

Dieses Salz wurde durch Versetzen des Ammoniumsalzes der Säure mit löslichem Silbernitrat erhalten. Die weissen an der Luft leicht verwitternden Nädelchen schmelzen bei 284° C.

1) Lieb. Ann. 242, pg. 297.
2) das gl.

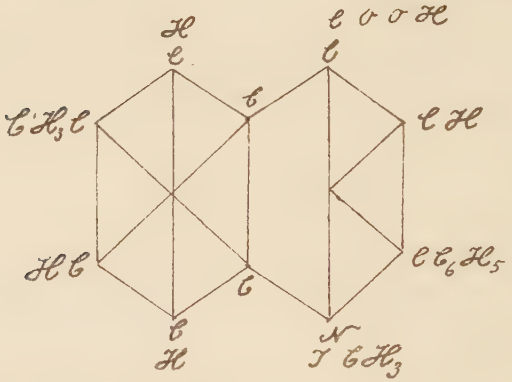
## Jodmethylate.

Bei allen Jodmethylaten muss man darauf achten, dass man nicht zu viel Jodmethyl in Anwendung bringt und nicht zu hoch erhitzt, da in diesen Fällen leicht Polyjodide entstehen können.

Bei der Bildung von Jodmethylaten wird der dreiwerthige Stickstoff des Pyridinkernes fünfwerthig, indem sich das Alkyl mit der einen, das Halogen mit der anderen der zwei disponibel gewordenen Affinitäten des Stickstoffs verbindet.

---

## Jodmethylat der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.



Die Säure wird mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl im Rohre eingeschlossen und ungefähr 6 bis 8 Stunden auf 120 - 130 ° C. erhitzt. Die eingetretene Umsetzung erkennt man schon an der im Rohre gebildeten rotbraunen Krystallmasse. Danach wird der Röhreninhalt mit Aether in eine Reibschale gespült und verrieben, wobei die Unreinigkeiten in den Aether gehen und das Jodmethylat als rotbraunes Pulver zurückbleibt. Aus Wasser umkrystallisiert erhält man kleine braunrote Krystalle, welche bei 241 ° schmelzen.

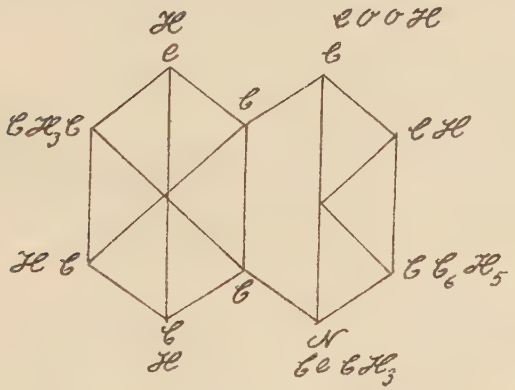
Jodbestimmung:

0,2753 gr. Substanz ergaben:
0,1595 gr. Ag J entsprechend
0,0860 gr. J = 31,23 % J.

Berechnet:
J = 31,29 %.

Gefunden:
31,23 % J.

## Chlormethylat der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.



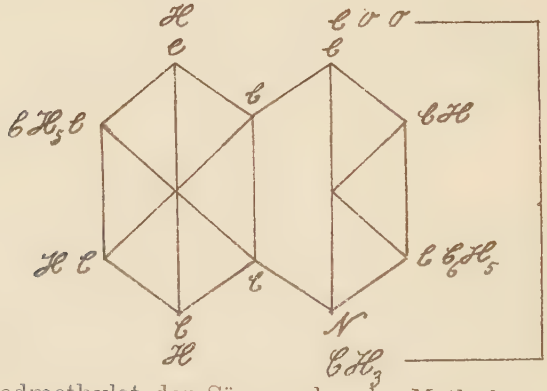
Eine wässrige Lösung des Jodmethylates der Säure wird mit einem Überschuss von frisch gefälltem Chlorsilber versetzt, auf dem Wasserbade etwas erwärmt und öfters umgeschüttelt. Nachdem die Umsetzung des Chlorsilbers in Jodsilber stattgefunden hat, welche Reaktion man an der entstandenen gelben Färbung erkennen kann, wird abfiltriert und die Lösung, in der kein Jod mehr nachgewiesen werden kann, wird auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, mit wenig abs. Alkohol wieder aufgenommen und solange mit Aether versetzt, bis die entstandene Trübung nicht mehr vermehrt wird. Nach längerem Stehen scheiden sich die Krystalle des Chlormethylates in hellen Nadeln aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 197° C., doch findet schon vorher eine Färbung und höchst wahrscheinlich eine Zersetzung der Krystalle statt.

Chlorbestimmung:
0,1592 gr. Substanz ergaben:
0,0725 gr. Ag Cl entsprech.
0,01789 gr. Cl. = 11,23 % Cl.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 11,29 % Cl. | 11,23 % Cl. |

## Verseifung des Jodmethylates der Säure oder des Methylesters mit feuchtem Silberoxyd.

## Methylbetain der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.



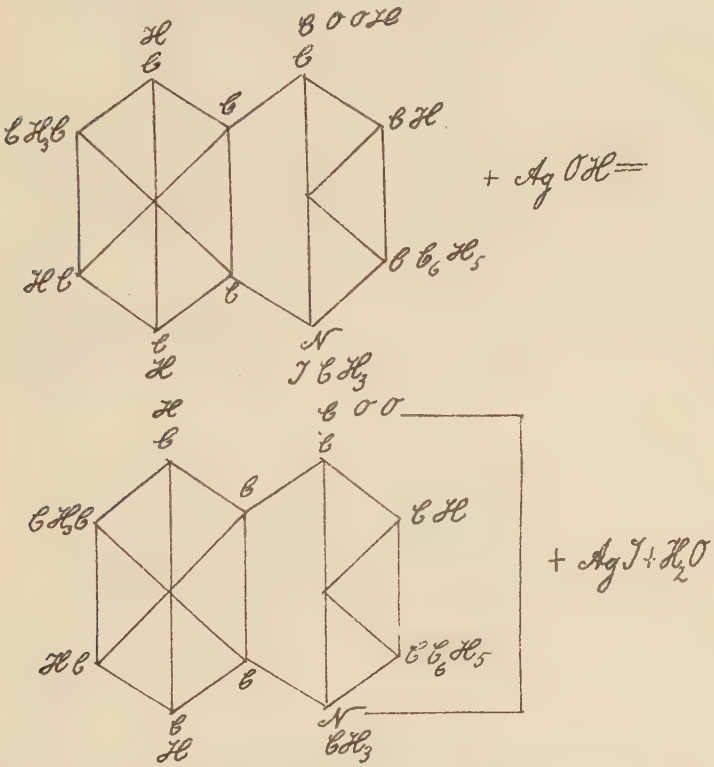
Das Jodmethylat der Säure oder des Methylesters wird in Wasser gelöst, mit einem geringen Überschuss von frisch gefälltem, sorgfältig ausgewaschenem feuchtem Silberoxyd versetzt, erwärmt und öfters geschüttelt. Nach eintägigem Stehen wird filtriert und das bläuliche Filtrat zur Entfernung des Farbstoffes mit Thierkohle unter häufigem Schütteln erwärmt, wieder filtriert und eingedampft.

Der Rückstand wird mit wenig Alkohol aufgenommen und so lange mit Aether überschichtet, bis die milchige Trüb-

ung nicht mehr vermehrt wird. Nachdem das gutverschlossene Gefäss einen Tag im Eisschrank gestanden hat, ist das Betain in kleinen weissen Nadeln ausgefallen.

Dieses Betain ist ebenfalls noch in Krystallen zu erhalten, wenn man den zur Trockne eingedampften Rückstand in wenig Wasser löst und im Exsikkator stehen lässt.

Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:



Das Methylbetain schmilzt bei 204° C., doch tritt bereits bei 110° C. eine grünliche Färbung ein, welche ungefähr bei 200° C. in eine blauschwarze übergeht.

Elementaranalyse:

0,2945 gr. Substanz ergaben:
0,8412 gr. $CO_2$ entspr. 0,2294 gr. C.
0,1438 gr. $H_2O$ entspr. 0,0159 gr. H.

| Berechnet für: | Gefunden: |
|---|---|
| $C_{18}\ H_{15}\ NO_2$ | |
| C = 77,98 % | C = 77,89 % |
| H = 5,41 % | H = 5,39 % |

Stickstoffbestimmung:

0,2012 Substanz ergaben:

Volumen v = 9,2 cbcm.
Temperatur t = 19° C.
Barometerstand h = 740 mm.
Tension des Wasserdamps w = 16,3

$$N = \frac{v\ (h - w)}{760\ (1 + 0{,}00367\ .\ t)}\ .\ 0{,}0012562$$

$$N = 0{,}010287.$$

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| N = 5,05 % | N = 5,11 % |

## Salzsaures Methylbetain der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.

**(Chlormethylat der Säure.)**

$$C_9\ H_4\ (C_6\ H_5)\ (C\ H_3)\ C\ O\ O\ N\ C\ H_3\ H\ Cl$$

Das salzsaure Methylbetain ist mit dem Chlormethylat der Säure identisch und schmilzt wie dieses bei 197° C. Man erhält dasselbe durch Auflösen von Methylbetain in wenig verdünnter Salzsäure in durchsichtigen Krystallen.

**Saures, schwefelsaures Methylbetain.**

$$C_9\ H_4\ (C_6\ H_5)\ (C\ H_3)\ C\ O\ O\ H\ N\begin{matrix} C\ H_3 \\ O - S\ O_2 \\ O\ H \end{matrix}$$

Durch Auflösen des Methylbetains in verdünnter Schwefelsäure erhält man das saure schwefelsaure Methylbetain in kleinen weissen Krystallen, welche bei 234° schmelzen.

## Jodmethylat des α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure-Methylesters über das Methylbetain.

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N (C H_3 J) C O O C H_3$

Erhitzt man das Methylbetain mit einem geringen Überschuss von Jodmethyl im Rohre ungefähr 3—4 Stunden auf 60°, so bildet sich nach dem Erkalten eine feste rothe Masse. Letztere wird mit Aether verrieben, abfiltriert und in Wasser umkrystallisiert. Die rothen Krystalle gleichen sowohl in Form als im Schmelzpunkt denjenigen der später auf andere Art erhaltenen Krystalle des α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure-methylester-jodmethylates. Schm.: 162.

Jodbestimmung:

0,2435 gr Substanz ergaben:
0,1362 gr. Ag J entsprech.
0,07349 gr. J. = 30,18 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 30,24 % J. | 30.18 % J. |

## Ester der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.

Alle Ester dieser Säure sind auf folgende Weise leicht zu erhalten:

»Die Säure wird in dem entsprechenden Alkohol gelöst, bis zur Sättigung ein Strom von trockenem Chlorwasserstoff eingeleitet und dann die Lösung znr Vertreibung der Salzsäure eingedampft. Nach dem Erkalten wird mit Natriumkarbonat

neutralisiert und mit Aether ausgeschüttelt, wobei der Ester in den Aether geht. Nach dem Abdestillieren des Aethers bleibt der Ester als Öl oder als feste Masse zurück und wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt.«

Erwähnt sei noch, dass die Ester auch über das Silbersalz der Säure zu erhalten sind, indem man das Silbersalz mit einem Molekül des betreffenden Halogenalkyles im Rohr einschliesst und erhitzt. Ein Überschuss des Halogenalkyls muss dabei unbedingt vermieden werden. Vorzuziehen ist jedoch ersteres Verfahren.

## Methylester der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N C O O C H_3$

Derselbe ist nach der beschriebenen Methode sehr leicht zu erhalten und krystallisiert aus Alkohol in schönen weissgrauen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 84° C.

Elementaranalyse;

0,1945 gr. Substanz ergaben:

0,5562 gr. $C O_2$ = 0,1516 gr. C = 77,94

0,0948 gr. $H_2 O$ = 0,0105 gr H = 5,39

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 77,97 % C | 77,94 % C |
| 5,41 % H | 5,39 % H. |

## Jodmethylat des Methylesters.

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N (J C H_3) (C O O C H_3)$

Ebenso wie das Jodmethylat der Säure wurde auch das des Methylesters gewonnen. Dasselbe darf jedoch nicht über 80° C erhitzt werden, da sonst Polyjodide entstehen. Aus Wasser umkrystallisiert liefert das Jodmethylat schöne grosse granatrothe Krystalle, die bei 162° C. schmelzen.

Dieses Jodmethylat wurde auch noch über das Methylbetain erhalten, indem letzteres mit der berechneten Menge Jodmethyl im Rohre ungefähr 3—4 Stunden auf 60° erhitzt wurde.

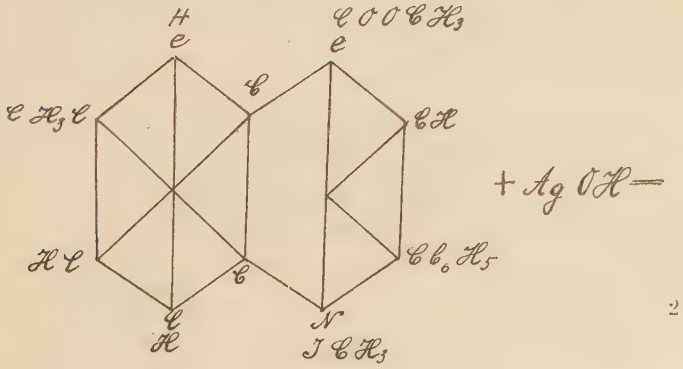
Jodbestimmung:
0,2076 gr. Substanz ergaben:
0,1160 gr. Ag J entsprech.
0,0626 gr. J = 30,15 % J.

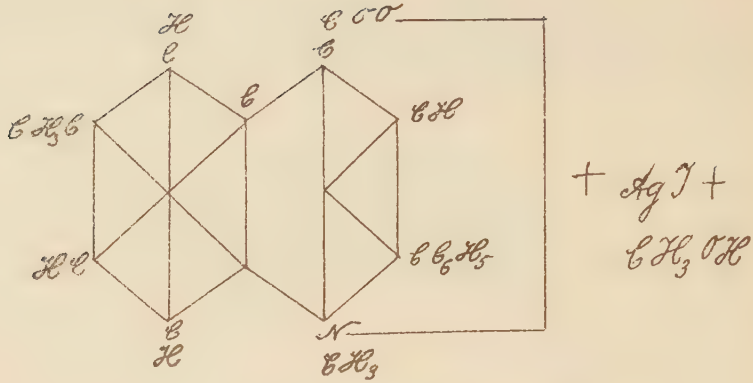
| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 30,24 % J. | 30,15 % J. |

## Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf das Jodmethylat des Methylesters.

Wie bereits bei der Darstellung des Methylbetains der $\alpha$-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure erwähnt, kommt man zum gleichen Resultat, wenn man das Jodmethylat des Esters mit feuchtem Silberoxyd versetzt und derselben Behandlung unterwirft, wie bereits früher beschrieben. Das so erhaltene Methylbetain der $\alpha$-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure schmilzt ebenfalls bei 202° C., nachdem bereits bei 120° C. die Grünfärbung beginnt.

Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:





## Aethylester der
## α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.

$C_9\ H_4\ (C_6\ H_5)\ (C\ H_3)\ N\ C\ O\ O\ C_2\ H_5$

Den Aethylester erhält man aus der Säure und absolutem Alkohol in feinen weissen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 62° C. liegt.

## Jodmethylat des Aethylesters.

$C_9\ H_4\ (C_6\ H_5)\ (C\ H_3)\ N\ (C\ H_3\ J)\ C\ O\ O\ C_2\ H_5$

Der Ester wird mit der entsprechenden Menge Jodmethyl im Rohre 6—8 Stunden auf 100—110° C. erhitzt und die entstandene Masse wird dann ebenso behandelt wie bereits angegeben.

Aus Wasser erhält man dieses Jodmethylat in schönen rothen Nadeln vom Schm.: 176° C.

Jodbestimmung:

0,1996 gr. Substanz ergaben:
0,1078 gr. J Ag entsprech.
0,0582 gr. J = 29,15 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 29,26 % J. | 29,15 % J. |

## Propylester der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N C O O C_3 H_7$

Derselbe ist schwieriger zu erhalten als wie die vorhergehenden. Aus Benzol umkrystallisiert bekommt man den Propylester in gelben Krystallen, welche bei 58° schmelzen.

## Jodmethylat des Propylesters.

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N (C H_3 J) C O O C_3 H_7$

Der Propylester lieferte ebenfalls ein Jodmethylat und zwar besteht dasselbe aus schönen rothbraunen Krystallen, welche bei 112 C. schmelzen.

Jodbestimmung;
0,2204 gr. Substanz ergaben:
0,2194 gr. Ag J entspr.
0,0622 gr. J. = 28,26 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 28,34 % J. | 28,26 % J. |

## Bromaethylat des Propylesters.

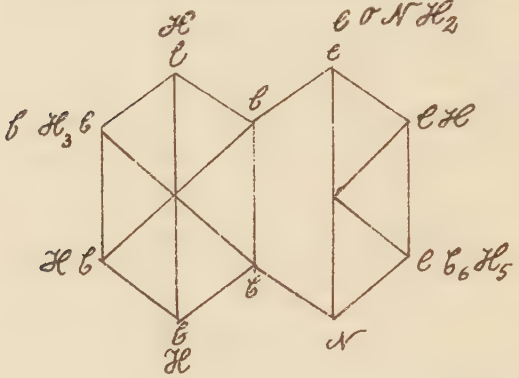
$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N B_r C_2 H_5 C O O C_3 H_7$

Diese Verbindung entsteht durch Erhitzen des Propylesters mit der genügenden Menge Bromäthyl im Rohr auf ungefähr 80° C. Das auf feinen hellen Nadeln bestehende Bromaethylat schmilzt bei 128° C.

Brombestimmung:
0,2116 gr. Substanz ergaben:
0,0956 gr. Br. Ag entspr.
0,0407 gr. Br. = 19,23 % Br.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 19,32 % Br. | 19,23 % Br. |

## Säureamid der
## α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure.



Zuerst versuchte ich das Amid nach der von Claus und Howitz[1]) veröffentlichten und von Fröbenius im Freiburger Universitätslaboratorium bei der Darstellung von einfachem Cinchoninsäureamid mit Erfolg angewandten Methode zu erhalten. Dieselbe besteht darin, dass man einen Ester der Säure mit conc. wässrigem Ammoniak übergiesst und unter häufigem Umschütteln mehrere Tage stehen lässt. Zwar war nach langer Zeit eine theilweise Umsetzung eingetreten und war das spez. leichtere Amid an der Oberfläche der Flüssigkeit in flockigen Massen zu sehen, während sich der Ester am Boden des Gefässes abgesetzt hatte. Eine quantitative Umsetzung ist auf diese Art nicht möglich, wohl aber, wenn man den Ester mit der genügenden Menge conc. alkoholischen Ammoniak im Rohre einschliesst und 10—12 Stunden lang auf 150—180° C. erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich das Amid schon im Rohr als ein aus weissen verfilzten Nädelchen bestehender Niederschlag aus, welcher, aus Alkohol umkrystallisiert, feine weisse Nadelkrystalle liefert, welche bei 254° C. schmelzen. Das Säureamid ist löslich in Alkohol und Aether, unlöslich dagegen in Wasser.

1) Journal für prakt. Chemie, Bd. 50, pg. 236.

Elementaranalyse:

0,1861 gr. Substanz ergaben:

0,5324 gr. $C O_2$ = 0,1452 gr. C = 78,02 %

0,0958 gr. $H_2 O$ = 0,0106 gr. H = 5,69 %.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| C = 77,86 % | C = 78,02 %. |
| H = 5,34 % | H = 5,69 %. |

Stickstoffbestimmung:

0,1777 gr. angew. Substanz ergaben:

Volumen r = 16,7 cbm.

Temperatur t = 19° C.

Barometerstand h = 740 mm.

Tension des Wasserdampfs w = 16,3.

$$N = \frac{v\,(h - W)}{760\,(1 + 0{,}00367.t)} \cdot 0{,}0012562$$

N = 0,018667 gr. = 10,5 %.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 10,68 % N | 10,5 % N. |

## Jodmethylat des Säureamids.

$C_9 H_4 (_6 H_5) C H_3) N (C H_3 J) C O N H_2$

Auch vom Säureamid erhält man ein Jodmethylat, indem man die entsprechenden Mengen Amid und Jodmethyl im Rohre 8—10 Stunden auf 120—130 C° erhitzt. Dasselbe erhält man aus Wasser als rosarothes krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt: 247° C.

Jodbestimmung:

0,1221 gr. Substanz ergaben:

0,0708 gr. Ag J entspr.

0,0382 gr. J = 31,28 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 31,36 % J | 31,28 % J. |

## Platindoppelsalz des α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäureamids.

$[C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N (C O N H_2)]_2 Pt Cl_4 2 H Cl.$

Zu der heissen salzsauren Lösung des Amids fügt man etwas mehr als die berechnete Menge Platinchlorid. Nach dem Erkalten fällt das Platindoppelsalz als goldgelber Niederschlag aus. Schm.: 258° C.

Platinbestimmung:

0,1405 gr. Subst. ergaben nach dem Abglühen:
0,0292 gr. Pt; entspr. 20,78 % Pt.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 20,83 % Pt. | 20,78 % Pt. |

## Salzsaures Salz des α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäureamids.

$C_9 H_4 (C_6 H_5) (C H_3) N (C O N H_2) H Cl.$

Dieses Salz ist leicht aus dem Säureamid und verdünnter Salzsäure zu erhalten.

Es schmilzt bei 203° C.

## Versuche zur Darstellung des α-Phenyl-p-Methyl-γ-Amidochinolins nach der Oxydationsmethode von A. W. von Hofmann [1]) mit Brom und Kalilauge.

Bei diesen Versuchen wurde nach den Angaben von Wenzel und Fröbenius[3], welche das einfache γ-Amidochinolin durch die Behandlung des Cinchoninsäureamids mit Brom und Kalilauge bis zu Ausbeuten von 90 % der theoretischen Mengen erhalten haben, verfahren.

1) Berl. Ber. XV. pg. 407 u. 752.
XVII. pg. 1407 u. 1920.
XVIII. pg. 2734.
2) Wenzel, Wiener Monatshefte 94, 456—457.
3) Fröbenius, Freiburger Dissertation 96.

Wenzel versetzte 10 gr. des Säureamids unter häufigem Schütteln mit 500 cbcm. einer Lösung, welche 9,3 gr. Brom und 18 gr. Kalihydrat (80 %) enthielt, wodurch sich das Säureamid vollständig löste. Durch Erhitzen auf dem Wasserbade nahm die Lösung eine gelbe Farbe an und es schied sich in Form von gelben Krystallen das $\beta$-Brom-$\gamma$-Amidochinolin ab. Nach Entfernung dieses Nebenproduktes wurde die Lösung noch eine Zeit lang erhitzt und dann in Eis abgekühlt. Tags darauf fiel dann das $\gamma$-Amidochinolin in glänzenden Krystallen aus. Der noch in Lösung befindliche Rest wurde durch Ausschütteln mit Aether ebenfalls leicht erhalten.

Fünf Gramm des $\alpha$-Phenyl-p-Methylcinchoninsäureamids versetzte ich mit einer Lösung von 4 gr. Brom und 7,6 gr. 100 % Kalihydrat; in 250 cbcm. Wasser gelöst. Trotz des Schüttelns und des Erhitzens auf dem Wasserbade und über freier Flamme, war an eine Auflösung des Amids nicht zu denken. Neben dem unveränderten Amid bildete sich eine bräunliche harzige Masse. Nach längerem Erhitzen filtrierte ich ab, krystallisierte den Rückstand aus Alkohol um und erhielt fast quantitativ wieder die angewandte Menge Amid.

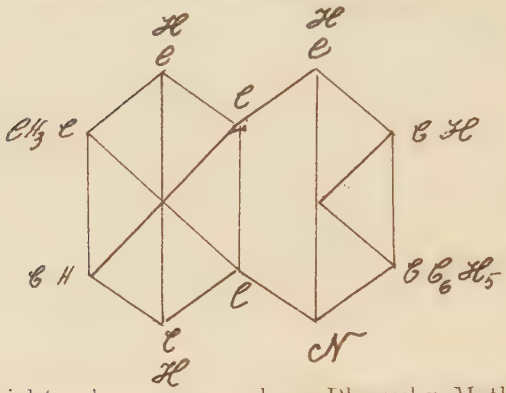
Da auch aus der Lösung, welche ich theilweise im Eisschrank sich selbst überlassen hatte, kein Niederschlag ausfiel, auch durch theilweises Eindampfen eines andren Theiles der Lösung kein besseres Resultat zu erzielen war, wiederholte ich den ganzen Versuch nochmals und versuchte das möglicherweise entstandene $\alpha$-Phenyl-p-Methyl-$\gamma$-Amidochinolin mit Aether auszuschütteln.

Dies war jedoch ebenso vergeblich wie die weiteren Versuche, mit verschieden conc. Lösungen von Brom und Kalilauge auf das Amid einzuwirken.

Da bei allen diesen Versuchen das Säureamid der $\alpha$-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure fast quantitativ wieder gewonnen wurde, ist zu schliessen, dass die Reaktion auf diese Weise nicht geht.

Es wurden daher weitere Versuche aufgegeben.

## α-Phenyl-p-Methylchinolin. [1])



Da es nicht gelungen war, das α-Phenyl-p-Methyl-γ-Amidochinolin herzustellen, um von diesem Körper durch Diazotierung desselben zu dem α-Phenyl-p-Methylchinolin zu gelangen, wurde letzteres wie es bereits durch Doebner geschehen ist, durch trockene Destillation der Säure mit Natronkalk hergestellt.

Ich hielt mich dabei an die Angaben Doebners.

5 gr. der Säure wurden mit 25 gr. Natronkalk gehörig gemischt und destilliert.

Bei 360° geht ein gelbliches Öl über, welches nach dem Erkalten erstarrt. Aus Alkohol umkrystallisiert, erhält man die Base in feinen weissen Nädelchen, welche bei 58° C. schmelzen.

## Salzsaures Salz des α-Phenyl-p-Methylchinolins.

$C_9 H_5 (C_6 H_5) (C H_3) N H Cl.$

Man löst das α-Phenyl-p-Methylchinolin in wenig verdünnter Salzsäure auf, worauf nach dem Erkalten das salzsaure Salz als braune Krystallmasse ausfällt. Aus wenig Wasser umkrystallisiert, erhält man weisse Krystalle, welche bei 152° C. schmelzen.

1) Liebigs Ann. 242, pg. 298.

## Jodmethylat des α-Phenyl-p-Methylchinolins.

$C_9 H_5 (C_6 H_5) (C H_3) N J C H_3$

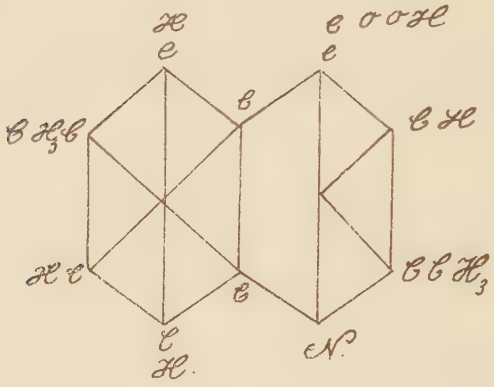
Dasselbe ist sehr leicht durch 3—4 stündiges Erhitzen der beiden Komponenten auf 60° zu erhalten. Die gelben Krystalle schmelzen bei 196° C.

Jodbestimmung:

0,1712 gr. angew. Substanz ergaben:
0,1100 gr. Ag. J. entsprech.
0,0594 gr. J = 34,71 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 35,1 % J. | 34,71 % J. |

## α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure.



Diese Säure war bisher noch nicht dargestellt worden. Sie wird erhalten, indem man 22 gr. Brenztraubensäure und 11 gr. Acetaldehyd in ungefähr 250—300 gr. Alkohol löst, auf dem Wasserbade am Rückflusskühler kocht und tropfenweise 27 gr. in Alkohol gelöstes Paratoluidin zugiebt. Nach dreistündigem Kochen dampft man die Lösung um ein Drittel ein, worauf nach ein bis zwei Tagen die Säure als weiss-gelbes Pulver ausfällt. Aus Alkohol umkrystallisiert, erhält man feine weisse Nädelchen, welche bei 248 ° schmelzen.

Ein neutrales Produkt wie bei der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure erhält man bei dieser Condensation **nicht.**

Die Säure ist unlöslich in Wasser, leicht löslich dagegen in Aether und Alkohol.

Elementaranalyse:

0,1724 gr. Substanz ergaben:

0.4525 gr. C $O_2$ = 0,1234 gr. C = 71,57 %.

0,0851 gr. $H_2$ O = 0,00945 gr. H — 5,48 %.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 71,64 % C. | 71,57 % C. |
| 5,47 % H. | 5,48 % H. |

## Salze der
## α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure.

### Platindoppelsalz:

$$[(C\,H_3)\,(C\,H_3)\,C_9\,H_4\,C\,O\,O\,H\,N\left\langle\begin{matrix}H\\Cl.\end{matrix}\right\rangle_2 Pt\,Cl._4$$

Zu der heissen salzsauren Lösung der Säure fügt man einen Überschuss von Platinchlorid, worauf nach dem Erkalten das Platindoppelsalz in Gestalt eines krystallinischen Pulvers ausfällt. Aus Salzsäure umkrystallisiert erhält man gelbe Nädelchen, welche sich bei 230° C. dunkel färben und sich bei 235° C. zersetzen.

0,2316 gr. Substanz ergaben näch dem Abglühen:
0,0554 gr. Platin entsprech. 23,92 % Pt.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 23,97 % Pt. | 23,92 % Pt. |

## Säuresalze:

### Das chromsaure Salz.

$$[C_9\,H_4\,(C\,H_3)\,(C\,H_3)\,C\,O\,O\,H\,N]_2\;\;H_2\,Cr_2\,O_7$$

Dasselbe ist sehr unbeständig und verwittert sehr schnell an der Luft. Es wurde aus der Säure, Schwefelsäure und Kaliumbichromat hergestellt. Die anfangs rothen, halbkugelförmigen Krystalle schmelzen bei 154° C.

### Salzsaures Salz.

$$C_9\,H_4\,(C\,H_3)\,(C\,H_3)\,C\,O\,O\,H\,N\,H\,Cl.$$

Durch Auflösen der Säure in verdünnter Salzsäure gewinnt man das salzsaure Salz in feinen weissen Nädelchen, die bei 192° schmelzen.

## Metallsalze.

### Ammoniumsalz.

$$C_9\,H_4\,(C\,H)_3\,(C\,H)_3\,N\,C\,O\,O\,N\,H_4$$

Man erhält dasselbe wenn man die Säure in alkoholischen Ammoniak löst und die Lösung verdampft. Der Rückstand,

aus Wasser umkrystallisiert, liefert kleine, weisse Krystalle, welche erst über 300° C. schmelzen.

**Kupfersalz.**

$[(C\,H_3)\,(C\,H_3)\,C_9\,H_4\,N\,C\,O\,O]_2\,Cu$

Dasselbe fällt als grüner Niederschlag aus einer Lösung eines α-methyl-p-methylcinchoninsauren Alkalis beim Versetzen mit Kupferacetat, aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 220° C., doch findet bereits bei 190° eine Dunkelfärbung statt.

**Silbersalz.**

$(C\,H_3)\,(C\,H_3)\,C_9\,H_4\,N\,C\,O\,O\,Ag.$

Es wurde aus einem α-methyl-p-methylcinchoninsauren Alkali und salpetersaurem Silber als weisser Niederschlag erhalten, welcher an der Luft eine graue Färbung annimmt. Schmelzpunkt: über 300° C.

## Jodmethylate.

Die Jodmethylate dieser Säure wurden auf dieselbe Weise wie diejenigen der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure hergestellt, doch findet bei dieser Säure im Gegensatz zu der vorherbeschriebenen eine Addition von Jodalkyl nur bis zum Aethylester statt: die höher molekularen Ester, sowie das Säureamid lieferten keine Jodmethylate, während das α-Methyl-p-Methylchinolin wieder leicht Jodmethyl addierte.

## Jodmethyl der α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure.

$(C\,H_3)\,(C\,H_3)\,N\,(C\,H_3\,J)\,C_9\,H_4\,C\,O\,O\,H.$

Zwei Gramm der Säure werden mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl im Rohr fünf bis sechs Stunden auf 100—110° C. erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Röhreninhalt mit Aether in einer Reibschale verrieben und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Die so erhaltenen braungelben Nadeln schmelzen bei 196° C.

Jodbestimmung:
0,1374 gr. Substanz ergaben:
0,0938 gr. Ag J entsprechend
0,0506 gr. J = 36,83 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 36,95 % J. | 36,83 % J. |

## Verhalten der Jodmethylate der Säure und des Methylesters gegen feuchtes Silberoxyd.

Zum Zwecke der Darstellung des Methylbetains der α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure, wurde das Jodmethylat der Säure, sowie das des Methylesters mit feuchtem Silberoxyd versetzt und auf dem Wasserbade etwas erwärmt. Bei der beabsichtigten Reaktion bildeten sich jedoch so viele blaue Farbstoffe, welche weder durch Ausschütteln, noch durch Erwärmen mit Thierkohle zu entfernen waren, dass dadurch die Herstellung des Methylbetains vereitelt wurde.

## Ester der α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure.

Auch die Darstellung der Ester dieser Säure ist im Allgemeinen der schon früher beschriebenen Estergewinnung analog.

### Methylester.

$(C H_3) (C H_3) N C_9 H_4 C O O C H_3$

In die in Methylalkohol gelöste Säure wurde bis zur Sättigung ein Strom trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet und die Salzsäure auf dem Wasserbade vertrieben, da bei grösserer Erwärmung eine Zersetzung des entstandenen Esters eintritt. Nach der Neutralisation mit Soda wurde die Lösung mit Aether, in welchem der Ester löslich ist, im Scheidetrichter ausgeschüttelt, der Aether verdampft und der zurückbleibende Ester

aus Alkohol umkrystallisiert. Der auf diese Weise erhaltene Methylester besteht aus schönen hellen rhombischen Tafeln, welche bei 108° C. schmelzen.

Elementaranalyse:

0,2185 gr. Substanz ergaben:
0,5805 gr. $CO_2$ entspr. 0,1583 gr. C.
0,1197 gr. $H_2O$ entspr. 0,0133 gr. H.

| Berechnet für: | Gefunden: |
|---|---|
| $C_{13} H_{13} O_2 N$ | |
| C = 72,55 %. | C = 72,44 %. |
| H = 6,046 %. | H = 6,08 %. |

## Jodmethylat des Methylesters.

$(C_9 H_4 (C H_3) (C H_3) N J C H_3 C O O C H_3$

Die Bildung des Jodmethylates des Methylesters erfolgt in glatter Weise nach der schon mehrfach beschriebenen Methode, jedoch genügt schon ein Erhitzen der beiden Komponenten von vier Stunden auf ungefähr 80° C. Der Schmelzpunkt der schönen rothen Nadelkrystalle liegt bei 226° C., doch findet bereits bei 190° C. eine Dunkelfärbung statt.

Jodbestimmung:

0,1286 gr. Substanz ergaben:
0,0845 gr. Ag J entsprechend:
0,0456 gr. J = 35,45 % S.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 35,5 % J, | 35,45 % J. |

## Chlormethylat des Methylesters.

$C_9 H_4 (C H_3) (C H_3) N Cl C H_3 C O O C H_3$

Die Darstellung des Chlormethylates erfolgt durch Umsetzung des betreffenden Jodmethylates mit Chlorsilber. Das entstandene Jodsilber wurde abfiltriert und das Filtrat eingedampft, in wenig Alkohol aufgenommen und so lange mit Aether versetzt, bis die entstandene Trübung nicht mehr vermehrt wurde. Am andern Tag wurden die entstandenen weissblauen Nädel-

chen abfiltriert, welche schon auf dem Filter unter der Einwirkung des Lichtes und der Luft eine blaue Färbung annahmen. Da diese Farbstoffe nicht entfernt werden konnten, wurde auf eine Chlorbestimmung verzichtet. Die blauen verfilzten Nädelchen schmelzen bei 135° C.

## Aethylester.

$C_9 H_4 (C H_3) (C H_3) N C O O C_2 H_5$

Die Bildung des Aethylesters vollzog sich, indem 5 gr. der Säure in absolutem Alkohol aufgelöst wurden und bis zur Sättigung ein Strom von trockenem Chlorwasserstoffgas eingeleitet wurde. Nach Vertreibung der Salzsäure und nach der Neutralisation mit Soda, wurde der Ester mit Aether ausgeschüttelt, und darauf der Aether abdestilliert. Der zurückbleibende, aus Alkohol umkrystallisierte Ester lieferte durchsichtige Krystalle. Schm.: 74° C.

## Jodmethylat des Aethylesters.

$C_9 H_4 (C H_3) (C H_3) N J C H_3 C O O C_2 H_5$

Der eben beschriebene Ester addiert bei 90° C und vier- bis fünfstündigem erhitzten Jodmethyl. Das Additionsprodukt besteht aus braunrothen Nadeln, welche bei 184° schmelzen.

Jodbestimmung:
0,2004 gr. Substanz ergaben:
0,1266 gr. Ag. J entsprechend:
0,0683 gr. J = 34,08 % J.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| 34.16 % J. | 34,08 % J. |

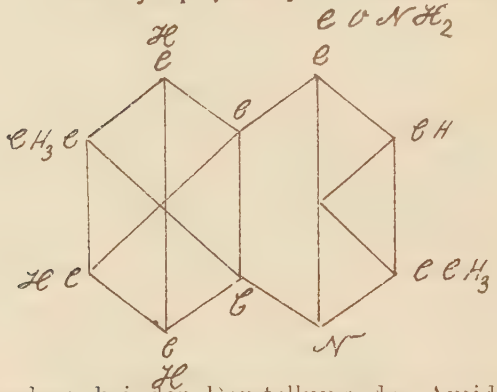
## Propylester.

$C_9 H_4 (C H_3) (C H_3) N C O O C_3 H_7$

Derselbe ist aus Normalpropylalkohol und der Säure durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas hergestellt. Die hellgelben Krystalle schmelzen bei 71° C.

Ein Jodmethylat des Propylesters konnte nicht erhalten werden; ebenso verliefen die Additionsversuche mit Jodaethyl und Bromaethyl resultatlos.

## Säureamid der α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure.



Wie schon bei der Darstellung des Amids der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure erwähnt, können manche Säureamide schon durch längeres Stehen und schütteln eines Esters der Säure mit concentrirtem wässrigem Ammoniak erhalten werden. Bei dieser Behandlung verhält sich der Ester der α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure ebenso wie der, der α-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure. Die Umsetzung tritt nicht ein. Dagegen lässt sich das Amid auf folgende Weise leicht herstellen: «Der Ester wird mit conc. alkoholischem Ammoniak im Rohr eingeschlossen und ungefähr acht bis zehn Stunden auf 200° C. erhitzt«. Den, aus weissen verfilzten Nadeln bestehenden Röhreninhalt krystallisiert man aus Alkohol um und erhält so das Amid als weissen krystallinischen Niederschlag, welcher bei 270° C. schmilzt.

Elementaranalyse:

0,1955 gr. Substanz ergaben:

0,5159 gr. C $O_2$ entsprech. 0,1407 gr. C.

0,1053 gr. $H_2$ O entsprech. 0,0117 gr. H.

| Berechnet für $C_{12}H_{12}N^2O$ | Gefunden: |
|---|---|
| C = 72 %. | C = 71,97 %. |
| H = 6 %. | H = 5,98 %. |

Stickstoffbestimmung:
0,214 gr. Substanz ergaben:

| | |
|---|---|
| Volumen r | = 25 cbcm. |
| Temperatur t | = 17° C. |
| Barometerstand h | = 746 mm. |
| Tension des Wasserdampfs bei t° w. | = 14,4 |

$$N = \frac{r\ (h-w)}{760\ (1 + 0{,}00367\ .\ t)}\ .\ 0{,}0012562$$

$$N = 0{,}0301098 = 14{,}06\ \%.$$

| Berechnet für: $C_{12}H_{12}N_2O$ | Gefunden: |
|---|---|
| N = 14 % | N = 14,06 % |

Ein Jodmethylat des Säureamids konnte ebenfalls nicht erhalten werden.

## Platindoppelsalz des Amids.

$[C_9H_4(CH_3)(CH_3)CONH_2N]_2PtCl_4\ 2\ HCl.$

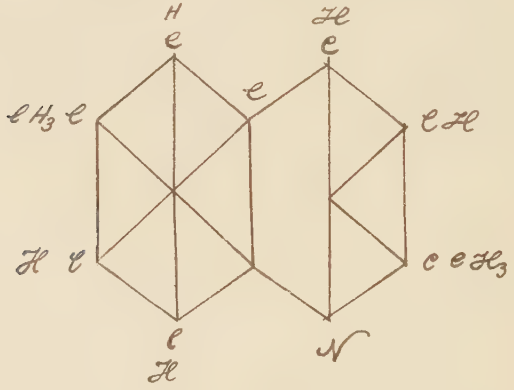
Es entsteht aus der heissen salzsauren Lösung des Amids und der hinreichenden Menge Platinchlorid. Nach dem Erkalten fällt es in goldgelben Nadeln, welche erst über 300° C. schmelzen, aus.

## Versuche zur Darstellung des α-Methyl-p-Methyl-γ-Amidochinolins nach der Oxydationsmethode von A. W. von Hofmann, mit Brom und Kalilauge.

Um von dem Säureamid zu dem α-Methyl-p-Methyl-γ-Amidochinolin zu gelangen, schlug ich denselben Weg ein, den Wenzel [1]) bei der Darstellung des einfachen γ-Amidochinolins eingehalten hat.

Zu diesem Zwecke wurden 3 gr. des Säureamids in einer Lösung von 2 ½ gr. Brom und 4 ½ gr. Kalihydrat (100 %) in 150 cbcm. Wasser verrieben und unter häufigem Schütteln auf dem Wasserbade erhitzt. Während sich das einfache Cinchoninsäureamid unter den gegebenen Bedingungen löst, verharzte das Amid dieser Säure etwas und blieb wie der Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren zeigte, vollständig unverändert. Ich glaubte möglicherweise zu einem Resultate zu kommen, indem ich die Lösungen von Brom und Kalilauge concentrirter anwandte sowie länger kochte, jedoch ohne Erfolg.

α-Methyl-p-Methylchinolin.



Da der Abbau der Säure zum Chinolin über das Säureamid nicht zu bewerkstelligen war, wurde das α-Methyl-p-Methylchinolin, schon dargestellt aus Paratoluidin und Paral-

1) Wenzer, Wiener Monatshefte 14, 456–457.

dehyd und bekannt als Paramethylchinaldin, durch trockene Destillation der α-Methyl-p-Methylcinchoninsäure mit der entsprechenden Menge Natronkalk, hergestellt. Das, erst als braunes nach Anis riechendes Öl, erhaltene Produkt, wurde aus Aether umkrystallisiert und lieferte schöne gelbe Krystalle, welche genau, wie es für das Paramethylchinaldin angegeben ist, bei 62° C. schmelzen.

## Jodmethylat des α-Methyl-p-Methylchinolins. [1])

$C_9 H_5 (C H_3)_2 N J C H_3$

Das α-Methyl-p-Methylchinolin addiert schon in der Kälte Jodmethyl. Das aus Alkohol umkrystallisierte Jodmethylat lieferte citronengelbe Nadeln, welche bei 240° C. schmelzen.

Jodbestimmung:

0,1905 gr. Substanz ergaben:
0,1495 gr. Ag J entsprechend:
0,0806 gr. Z = 42,31 %.

| Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|
| J = 42,39 % | J = 42,31 %. |

1) Ann. 242, pag. 311.

# Zusammenstellung der Resultate.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Versuche und Analysen haben folgendes ergeben:

I. Die *α*-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure gehört zu der Gruppe von substituierten Cinchoninsäuren, welche bei der Darstellung ein Nebenprodukt in Gestalt eines neutral reagierenden Körpers liefern, während die *α*-Methyl-p-Methylcinchoninsäure ohne dieses Nebenprodukt gewonnen wird.

II. Es addieren Halogenalkyle:

*A.* 1. Die *α*-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure,
2. Die Ester dieser Säure,
3. Das Säureamid der *α*-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure,
4. Das *α*-Phenyl-p-Methylchinolin.

*B.* 1. Die *α*-Methyl-p-Methylcinchoninsäure,
2. Die Ester dieser Säure nur bis zum Aethylester.
3. Das *α*-Methyl p-Methylchinolin.

Vom Amid der *α*-Methyl-p-Methylcinchoninsäure konnte kein Additionsprodukt erhalten werden.

III. Die Additionsprodukte beider Säuren lassen sich verseifen, doch konnten nur die Verseifungsprodukte der *α*-Phenyl-p-Methylcinchoninsäure untersucht werden, da die, bei der Verseifung von *α*-Methyl-p-Methylcinchoninsäurealkylaten entstehenden Farbstoffe eine Untersuchung vereitelten.

IV. Der Abbau dieser Säuren über das Säureamid zu den entsprechenden Chinolinen, konnte nicht bewerkstelligt werden, da die Versuche, die Säureamide beider Säuren nach der Oxydationsmethode von A. W. von Hofmann mit Brom und Kalilauge in die entsprechenden *γ*-Amidochinoline überzuführen, resultatlos verliefen.

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Baden ausgeführt, unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Claus, dem ich für seine wohlwollende Unterstützung auch an dieser Stelle herzlichst danke.

Basel, im Dezember 1898.

Robert Köhler.